



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/620955/2016
EMA/H/C/003833

EPAR-samenvatting voor het publiek

Glyxambi

Empagliflozine/linagliptine

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Glyxambi. Het geeft uitleg over de wijze waarop het Geneesmiddelenbureau het geneesmiddel met het oog op vergunningverlening in de EU en vaststelling van de gebruiksvoorwaarden heeft beoordeeld. Het is niet bedoeld als praktisch advies voor het gebruik van Glyxambi.

Lees de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor praktische informatie over het gebruik van Glyxambi.

Wat is Glyxambi en wanneer wordt het voorgeschreven?

Glyxambi is een geneesmiddel tegen diabetes dat bij volwassenen met type 2-diabetes wordt gebruikt om hun bloedglucosespiegel (bloedsuiker) beter onder controle te krijgen. Het middel bevat twee werkzame stoffen: empagliflozine en linagliptine.

Glyxambi wordt gebruikt bij de volgende groepen patiënten:

- patiënten van wie de bloedglucosespiegel niet goed genoeg onder controle is met een combinatie van één van de werkzame stoffen in Glyxambi (empagliflozine of linagliptine) met andere geneesmiddelen tegen diabetes (metformine en/of een sulfonyleureumderivaat);
- patiënten die al empagliflozine en linagliptin als afzonderlijke tabletten innemen.

Hoe wordt Glyxambi gebruikt?

Glyxambi is verkrijgbaar in de vorm van tabletten die 10 of 25 mg empagliflozine met 5 mg linagliptine bevatten en is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar. De aanbevolen dosering is eenmaal daags één tablet. Patiënten die van empagliflozine en linagliptine op Glyxambi overstappen dienen Glyxambi in de sterkte te krijgen die overeenkomt met de dosis empagliflozine en linagliptine in de aparte tabletten die zij innamen.



Als Glyxambi wordt gebruikt in combinatie met insuline of een sulfonylureumderivaat, moet de dosis hiervan mogelijk worden verlaagd om het risico op hypoglykemie (lage bloedsuikerspiegels) te verkleinen. Bij patiënten met een verminderde nierfunctie moet de arts de dosis Glyxambi mogelijk verlagen of het gebruik ervan stopzetten. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

Hoe werkt Glyxambi?

Type 2-diabetes is een ziekte waarbij het lichaam niet genoeg insuline aanmaakt om de glucosespiegel in het bloed onder controle te houden of het lichaam niet in staat is om de aangemaakte insuline effectief te gebruiken. Het gevolg is een hoge glucosespiegel in het bloed. De twee werkzame stoffen in Glyxambi werken op verschillende manieren om hoge glucosespiegels te verlagen:

- empagliflozine blokkeert een eiwit in de nieren dat natrium/glucose-cotransporter 2 (SGLT2) wordt genoemd. Als het bloed door de nieren wordt gefilterd, zorgt SGLT2 er normaal gesproken voor dat glucose uit het bloed niet wordt uitgescheiden in de urine. Door de werking van SGLT2 te blokkeren zorgt empagliflozine ervoor dat er meer glucose in de urine wordt afgevoerd, waardoor de glucosespiegel in het bloed wordt verlaagd. Empagliflozine is sinds 2014 in de Europese Unie (EU) toegelaten onder de naam Jardiance.
- Linagliptine is een dipeptidyl-peptidase-4 (DPP-4)-remmer. Deze stof blokkeert de afbraak van incretinehormonen in het lichaam. Deze hormonen worden na een maaltijd afgegeven en stimuleren de alveesklier om insuline te produceren. Doordat linagliptine de werking van incretinehormonen in het bloed verlengt, stimuleert het de alveesklier om meer insuline aan te maken wanneer de bloedglucosespiegels hoog zijn. Linagliptine verlaagt ook de hoeveelheid door de lever aangemaakte glucose, doordat het de insulinespiegels verhoogt en de spiegels van het hormoon glucagon verlaagt. Linagliptine is sinds 2011 in de Europese Unie (EU) toegelaten onder de naam Trajenta.

Samen verlagen deze effecten de bloedglucosespiegels en helpen ze type 2-diabetes onder controle te houden.

Welke voordelen bleek Glyxambi tijdens de studies te hebben?

Empagliflozine in combinatie met linagliptine (dezelfde combinatie als in Glyxambi) werd beoordeeld in 3 hoofdstudies onder 1 221 volwassenen met type 2-diabetes. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was de verandering na 24 weken behandeling van de concentratie van de geglycosyleerde hemoglobine (HbA1c) in het bloed (een stof die aangeeft hoe goed de bloedglucose onder controle is).

Aan de eerste studie deden patiënten mee van wie de bloedglucosespiegel onvoldoende onder controle was met metformine en linagliptine. Patiënten kregen vervolgens empagliflozine of een placebo (een schijnbehandeling) naast hun bestaande behandeling. Uit de resultaten bleek dat wanneer empagliflozine aan linagliptine en metformine werd toegevoegd, de HbA1c-spiegel na 24 weken met 0,7-0,8 procentpunten was gedaald, vergeleken met geen afname wanneer een placebo werd toegevoegd. De HbA1c-spiegel was aan het begin van de studie iets onder de 8%.

Aan de tweede studie deden patiënten mee van wie de bloedglucosespiegel onvoldoende onder controle was met metformine en empagliflozine. Het toevoegen van linagliptine aan behandeling met empagliflozine en metformine gedurende 24 weken verlaagde de HbA1c-spiegel van 7,8% naar 7,2%, tegenover een verlaging van 7,9% naar 7,7% wanneer placebo werd toegevoegd.

Bij een andere studie werd een vaste-dosiscombinatie van empagliflozine en linagliptine (toegediend naast metformine) vergeleken met behandeling met metformine plus empagliflozine of linagliptine bij

patiënten die met metformine alleen onvoldoende onder controle waren. De HbA1c-spiegel was voorafgaand aan de behandeling rond de 8%. Na 24 weken behandeling had de vaste-dosiscombinatie de HbA1c-spiegel tot onder 6,9% verlaagd, terwijl deze rond de 7,3% was wanneer empagliflozine en linagliptine alleen gebruikt werden.

Welke risico's houdt het gebruik van Glyxambi in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Glyxambi (die bij meer dan 7 op de 100 personen kunnen optreden) zijn urineweginfecties. De ernstigste bijwerkingen zijn ketoacidose (hoge bloedspiegel van zuren met de naam 'keto-zuren'), pancreatitis (ontsteking van de alvleesklier), overgevoeligheid (allergische reacties) en hypoglykemie (lage bloedsuikerspiegel). Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Glyxambi.

Glyxambi mag niet worden gebruikt bij patiënten die overgevoelig (allergisch) zijn voor empagliflozine, linagliptine of één van de andere bestanddelen, of die ooit een ernstige allergische reactie op een DPP-4- of SGLT2-remmer hebben gehad. Zie de bijsluiter voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden.

Waarom is Glyxambi goedgekeurd?

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Glyxambi groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd dit middel voor gebruik in de EU goed te keuren.

Het CHMP was van mening dat Glyxambi effectief is bij het onder controle houden van de bloedglucosespiegel, waarbij beide componenten aan het effect bijdragen. Wat betreft het veiligheidsprofiel werd Glyxambi goed verdragen, met bijwerkingen die kenmerkend zijn voor SGLT2- en DPP-4-remmers.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Glyxambi te waarborgen?

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Glyxambi, zijn opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Overige informatie over Glyxambi

Het volledige EPAR en de samenvatting van het risicobeheerplan voor Glyxambi zijn te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Glyxambi.